REC'D 1 3 MAY 2004

WIPO

PCT



Ministero delle Attività Produttive

Direzione Generale per lo Sviluppo Produttivo e la Competitività Ufficio Italiano Brevetti e Marchi Ufficio G2

Autenticazione di copia di documenti relativi alla domanda di brevetto per:

Invenzione Industria

MI2003 A 000315



CERTIFIED COPY OF PRIORITY DOCUMENT

Si dichiara che l'unita copia è conforme ai documenti originali depositati con la domanda di brevetto sopraspecificata, i cui dati risultano dall'accluso processo verbale di deposito.

08 GEN. 2004

L IL DIRIGENTE

Dr.ssa Paola Giuliano

VE MINIO IEM	0.051.15.4	· 		
UPPICIO ITALIANI	O RDEVETTI E	TIVITÀ PRODUTTIVE MARCHI - ROMA		MODULO A
A. RICHIEDENTE (I)	ETTO PER INVEN	MIAHCHI - HOMA ZIONE INDUSTRIALE, DEPOSITO RISERVE, ANTICIPATA ACCESSIBI	ILITÀ AL PUB	BLICO BERNARIO
and anomicoente (1)				は、管理を表
1) Denominazione Residenza	MILANO	ARMACOSMETICA S.r.1.		SR
2) Denominazione	1		codice	1216331015 MIANO
Residenza	l			
-			codice	
B. BAPPRESENTANTE D				
cognome nome	AVV. RAP	PISARDI MARIACRISTINA	☐ cod. fiscale	
denominazione studio	elloni	UFFICIO BREVETTI RAPISARDI S.	r.	
. DOMICILIO ELETTIVO		n L12 dità MILANO		cap 20122 (prov) MI
via L	Gestinataris L			(plov)
. TITOLO		n. L. L. J. città L		cap (prov) [1]
		classe proposta (sez/cl/scl) gruppo/sottogruppo/	لبينا	(piov)
SOCKERT CO	<u>ARNITINA</u>	PRELIPOSOMA CHE LO CONTIENE	E FORM	IIII ATO DEDNO
202MELTCO	PER USO	TOPICO A BASE DEL DETTO SALE	DT CAP	ONTETNA
		·	## U.A.N	NIIINA
NTIGIPATA ACCESSIBILI	ITÀ AL DIIDDI (CO.			
INVENTORI DESIGNAT	TI co	SI LI NO 🗷 SE ISTANZA: DATA LI.		
	NO Giova	nni	cognom	ne nome
2)		4)		
PRIORITÀ				·
nazione o organiz	zazione	tipo di priorità numero di domanda data di deposito	allegato S/R	SCIOGLIMENTO RISERVE Data N° Protocollo
1) L			·	ii Trotocono
2)			_ _	<u> </u>
CENTRO ABILITATO D	II RACCOLTA COLTURE	DI MICRORGANISMI, denominazione	יו ננ	1/[1]/[1]/[1111]
ANNOTAZIONI SPECIA	ILI	L STATE OF THE STA	A CONTRACTOR	
CUMENTAZIONE ALLEGA		C40,33 P	Enro	
N. es.	AIA		IVA PARTY	SCIOCI IMENTO DIOEMIE
c. 1) [1] PROV	n. pag. 122	riassunto con disegno principate, descrizione e rivendicazioni (obbligatorio 1 esempl],	SCIOGLIMENTO RISERVE Data N° Protocollo
c. 2) O PROV	n. tav. 100	disegno (obbligatorio se citato in descrizione, 1 esemplare)		1/11/11/11
				111 1.4
·		lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale	i i	L/LL/LLLLL .
. 4) 1 RIS		lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale	L	باالباالياالييييا
1. 4) 1 RIS 1. 5) 0 RIS		lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale	L	
2. 4) 11 RIS 2. 5) Q RIS 3. 6) Q RIS		lettera d'incarico, procura o riferimento procura generale	L	L/ Ll/ Ll/ Lll Lll Lll Lll Lll Lll Lll L
. 4) 1 RIS . 5) QI RIS . 6) QI RIS . 7) Q		designazione inventore	L	
. 4) 1 RIS . 5) 0 RIS . 6) 0 RIS . 7) 0		designazione inventore	L	L/ Ll/ Ll/ Lll Lll Lll Lll Lll Lll Lll L
. 4) 1 RIS . 5) 0 RIS . 6) 0 RIS . 7) 0	otale Euro <u>d u</u> _ 0 3/ <u>2</u> 003	designazione inventore		u/ Lu/ Lu/ Luuuul nfronta singole priorità u/ Lu/ Lu/ Luuuul obbligatorio
2. 4) 1 RIS 2. 5) 0 RIS 3. 6) 0 RIS 4. 7) 0 ATPILATO IL 21/	92,2993	designazione inventore		u/ u / u u u u u u u u
1. 4) 1 RIS 1. 5) 0 FIS 1. 6) 0 RIS 1. 7) 0 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1 1	<u> </u> 92, 2993 	designazione inventore		u/ Lu/ Lu/ Luuuul nfronta singole priorità u/ Lu/ Lu/ Luuuul obbligatorio
2. 4) 1 RIS 2. 5) 0 RIS 3. 6) 0 RIS 4. 6) 0 RIS 4. 7) 0 APPLATO IL 21/ ITHINA SI/NO N.O.	<u> </u> 92, 2993 	designazione inventore		u/ u / u u u u u u u u
2. 4) L RIS 2. 5) O RIS 3. 6) Q RIS 3. 7) Q RIS 4. 6) PILATO IL 21/E ATHUA SI/NO N.O. 4. PRESENTE ATTO SI RIE	194/12993 ICHIEDE COPIA AUTE!	designazione inventore		nfronta singole priorità
2. 4) L RIS 2. 5) Q RIS 3. 6) Q RIS 3. 7) Q Attestati di versamento, to APPILATO IL 21/ ATTHUA SI/NO N.Q PRESENTE ATTO SI BI	L94/ L2993 I IGHIEDE COPIA AUTEI IND. ART. E AGR. DI	designazione inventore		nfronta singole priorità
C. 4) L RIS C. 5) O RIS C. 6) Q RIS C. 7) Q Attestati di versamento, to MPILATO IL 21/ NTINUA SI/NO N.O PRESENTE ATTO SI RI MERA DI COMMERCIO II RIBALE DI DEPOSITO DUE M.T.	194/12993 ICHIEDE COPIA AUTE!	designazione inventore		n/
C. 4) 1 RIS C. 5) QI RIS C. 6) QI RIS C. 7) Q attestati di versamento, to MPILATO IL 21/ NTINUA SI/NO NO L PRESENTE ATTO SI RI MERA DI COMMERCIO II RBALE DI DEPOSITO DUE MI	104/12003 ICHIEDE COPIA AUTEI IND. ART. E AGR. DI NUMERO DI DOM	designazione inventore	D MAE	n/_\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
C. 4) L RIS C. 5) O RIS C. 6) Q RIS C. 7) Q SITESTATION ON O C. 7) PRESENTE ATTO SI RI MERA DI COMMERCIO II RIBALE DI DEPOSITO DUE MI INO L	104/12003 ICHIEDE COPIA AUTEI IND. ART. E AGR. DI NUMERO DI DOM	designazione inventore	D MAE	nfronta singole priorità
C. 4) L RIS C. 5) O RIS C. 6) Q RIS C. 7) Q SITESTATION ON O C. 7) PRESENTE ATTO SI RI MERA DI COMMERCIO II RIBALE DI DEPOSITO DUE MI INO L	104/12003 ICHIEDE COPIA AUTEI IND. ART. E AGR. DI NUMERO DI DOM	designazione inventore	D MAE	n/_\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\\
C. 4) L RIS C. 5) O RIS C. 6) Q RIS C. 7) Q SITESTATION ON O C. 7) PRESENTE ATTO SI RI MERA DI COMMERCIO II RIBALE DI DEPOSITO DUE MI INO L	104/12003 ICHIEDE COPIA AUTEI IND. ART. E AGR. DI NUMERO DI DOM	designazione inventore	D MAE	nfronta singole priorità
C. 4) L RIS C. 5) Q RIS C. 6) Q RIS C. 6) Q RIS C. 7) Q ALTERISATION ON O	104/12003 ICHIEDE COPIA AUTEI IND. ART. E AGR. DI NUMERO DI DOM	designazione inventore	D MAE	nfronta singole priorità

RIASSUNTO INVENZIONE	CON DISEGNO PRINCIPALE, DESCRIZIONE E RIVENDICAZIONE	OSPETTO A
	2003A 000315 REG. A DATA DI DEPOSITO 121/192/12003	
NUMERO BREVETTO	DATA DI RILASCIO	
D. THOMAS DI CARNI COSMETICO PRI	ITINA, PRELIPOSOMA CHE LO CONTLENE E PORTE	
TBI	R USO TOPICO A BASE DEL DETTO SALE DI CARNITINA	
- RIASSUNTO .		
	Il sale di carnitina costituito da idrossicitrato di carnitina di formula	-·· <u></u> .
	CH OH O CH COOH CH OH O CH COOH CH CO	
•	di origine naturale per il trattamento degli inestetismi cutanei legati alle	
	disfunzioni fisiologiche che sono riconducibili alla cellulite ed alle anomale	
•	adiposità a questa collegate.	
	Rispetto alle soluzioni tradizionali, il nuovo sale di carnitina	
	dell'invenzione si dimostra essere particolarmente efficace e, soprattutto	
	nell'ambito dermocosmetico, esso offre il vantaggio di presentare una più	

M. DISEGNO



DESCRIZIONE DELL'INVENZIONE AVENTE PER TITOLO

21FEB. 2003

Sale di carnitina, preliposoma che lo contiene e formulato dermocosmetico per uso topico a base del detto sale di carnitina

La presente invenzione concerne un nuovo sale di carnitina, il preliposoma che contiene questo sale e il relativo formulato per uso topico, particolarmente adatti per le applicazioni in campo dermocosmetico.

Nell'ambito degli inestetismi cutanei legati alle disfunzioni fisiologiche riconducibili alla cellulite ed alle anomale adiposità collegate, la cosiddetta cellulite individua una patologia cutanea attribuibile ad alterazioni dei processi metabolici lipidici, in presenza di ristagni linfatici ipodermici. La convergenza delle due disfunzioni porta alla formazione di accumuli idrolipidici che, vissuti come corpi estranei, innescano un processo di rivestimento pseudoepiteliale degli stessi. Tale rivestimento tende nel tempo ad acquisire una rigidità tale da alterare la conformazione cutanea di superficie (pelle a buccia d'arancia) in presenza di sensazioni di fastidio al tatto, che nei casi più avanzati sono di dolore.

Ad oggi il trattamento di questa scleropatia, specialmente nelle sue forme più conclamate, trova soluzione chirurgica nella liposuzione, mirata allo svuotamento delle vescicole di accumulo. Queste ultime peraltro trovano una specifica localizzazione anatomica sui glutei e sulle cosce anche se, in soggetti obesi, si incontrano sedi diverse (ad esempio le



braccia). Essendo l'eziologia patologica attribuibile agli estrogeni, i soggetti colpiti sono essenzialmente di sesso femminile.

Per la soluzione dei problemi legati alle disfunzioni fisiologiche anzidette è noto ricorrere a trattamenti cosmetici basati su differenti principi attivi (per esempio caffeina od estratti naturali di alghe marittime), i quali sono sia scarsamente permeanti, sia poco o limitatamente efficaci. Infatti i principi attivi attualmente in uso esplicano un effetto indiretto e, per esempio lo iodio contenuto nei derivati di alga marina, deve essere necessariamente organicato per permettere a questo di sviluppare il suo meccanismo d'azione. Di qui la scarsa efficacia del prodotto, che si traduce in un meccanismo d'azione a lunga scadenza.

Inoltre le ricordate molecole note hanno una scarsa permeanza (ovvero sono difficilmente assorbili a livello dermico), con conseguente marcata riduzione della biodisponibilità del principio attivo.

Costituisce lo scopo principale della presente invenzione quello di fornire un nuovo principio, attivo, particolarmente adatto per il trattamento degli inestetismi cutanei legati alle disfunzioni fisiologiche che sono riconducibili alla cellulite ed alle anomale adiposità ad essa collegate.

E' in particolare uno scopo dell'invenzione quello di fornire un principio attivo del tipo anzidetto che, in rapporto a quelli attualmente noti, presenti una migliorata efficacia ed una più spiccata permeanza.

Questi ed altri scopi sono raggiunti con il nuovo sale di carnítina, il preliposoma e il formulato dermocosmetico secondo le rivendicazioni rispettivamente 1, 4 e 7. Dei preferiti modi di realizzare l'invenzione risultano delle restanti rivendicazioni.



Rispetto alle soluzioni tradizionali, il nuovo sale di carnitina dell'invenzione si dimostra essere particolarmente efficace e, soprattutto nell'ambito dermocosmetico, esso offre il vantaggio di presentare una più spiccata permeanza ed una maggiore efficacia.

Questi scopi e vantaggi sono raggiunti con il nuovo sale di carnitina secondo la presente invenzione, costituito da idrossicitrato di carnitina di formula

ottenuto dalla reazione di 3-carbossi-2-idrossipropil trimetilammina (nome commerciale "carnitina") di formula

con acido L-idrossicitrico di formula

5 (A.S.) (A.S.) (B.S.) (B.S.)

In particolare l'acido L-idrossicitrico di formula (III) è quello presente nel succo dei frutti della specie botanica nota come Garcina Cambogia, originaria dell'Asia Sud-Orientale, nota anche come Tamarindo del Malabar.

Nonostante la notorietà dell'effetto antilipidemizzante dei reagenti del nuovo sale di carnitina dell'invenzione, la maggiore efficacia e la migliorata permeanza della carnitina idrossicitrato sono il risultato di un effetto sinergico assolutamente inatteso e sorprendente.

Nel seguito si descriverà il metodo preferito per preparare il nuovo sale di carnitina dell'invenzione.

PREPARAZIONE DI IDROSSICITRATO DI CARNITINA

Il reagente acido idrossicitrico è stato preparato partendo dal sale di calcio che è il derivato di estrazione diretta dal succo dei frutti di Garcinia Cambogia. La salificazione calcica è necessaria per la stabilizzazione dell'acido e per l'ottenimento di una sostanza di facile manipolazione nelle pratiche d'uso dei formulati ad azione integrativa dietetica.

Grammi 1040 di idrossicitrato calcico al 75% (moli 3,14) così preparato sono disciolti in 1500 ml di acqua depurata. Alla soluzione si aggiungono grammi 395 di acido ossalico biidrato (moli 3,14). Si ottiene un precipitato voluminoso di ossalato di calcio, filtrabile con qualche difficoltà (meglio centrifugare). Alla soluzione limpida, paglierina di acido idrossicitrico, si aggiungono grammi 497 di carnitina base (moli 3,08), portandoli a completa solubilizzazione. La soluzione ha titolo pari al 43% di idrossicitrato di carnitina ed un pH di 4,45.





Con la carnitina idrossicitrato ottenuta con il metodo precedente, si preparano il preliposoma e il formulato per uso dermatologico secondo gli esempi che seguono.

PREPARAZIONE DEL PRELIPOSOMA

Mediante l'aiuto di un dispersore Silverson in 2143 grammi della descritta soluzione di idrossicitrato di carnitina, a freddo, si disperdono grammi 535,75 di fosfatidilcolina pura. A dispersione completata si aggiungono grammi 42,86 di gomma xantana per una ottimale stabilizzazione della viscosità del preparato.

PREPARAZIONE DEL GEL COSMETICO

Il preliposoma sopra desritto è un preparato capace di produrre vescicole liposomiali, contenenti il principio attivo, all'atto della sua dispersione in un mezzo acquoso esente da agenti tensiottivi. Per l'esecuzione del test di attività si utilizzò un preparato geliforme la cui composizione corrispondeva alla formula di seguito indicata:

Idrossietilcellulosa	g 1,8
Trietanolammina	g 0,9
Solubilizzanti, Profumo, Conservanti	g 2,5
Preliposoma	g 2,3 g 13
Acqua depurata q.b. a 100 g	g 13

La preparazione è ottenuta mediante impiego di un turboemulsore sotto vuoto e le caratteristiche del prodotto corrispondevano ai seguenti parametri chimico-fisici: pH = 4,70.

D.

La migliorata efficacia del sale di carnitina dell'invenzione è stata provata con i test dermatologici che seguono.

TEST DERMATOLOGICO

Un test dermatologico fu eseguito su 25 volontari di sesso femminile con età compresa tra i 18 e i 65 anni, col patrocinio del Dipartimento di Scienze Fisiologiche e Farmacologiche dell'Università di Pavia. L'indagine mirava alla verifica della modificazione di tre parametri anatomofisiologici, qualificanti l'aspetto inestetico-funzionale collegato alla manifestazione della cosiddetta cellulite e della iperlipemia sottocutanea: misura delle pliche cutanee, misura della circonferenza delle cosce, misura termografica cutanea.

Il test fu protratto per 60 giorni con la continuativa applicazione giornaliera del preparato di gel cosmetico precedente. Le misurazioni erano effettuate al 15°, 30° e 60° giorno. Il dettaglio del protocollo di prova e dei risultati ottenuti è riportato nel seguito.

Valutazione dell'efficacia di un prodotto cosmetico coadiuvante la riduzione degli inestetismi cutanei derivanti dalla cellulite e dalle adiposità localizzate.

Scopo

La presente sperimentazione consente di valutare se il prodotto cosmetico in studio esercita un'azione coadiuvante la riduzione degli inestetismi cutanei causati dalla cellulite e dalle adiposità localizzate.

Volontari aderenti allo studio

Sono stati selezionati 25 volontari di sesso femminile e di età compresa tra i 18 e i 65 anni, con presenza di inestetismi cutanei causati da cellulite e di adiposità localizzate secondo i seguenti criteri d'inclusione: buono stato di salute generale, assenza di patologie cutanee, assenza di trattamento farmacologici in atto, impegno a non variare dalla normale routine quotidiana, anamnesi negativa per atopia

Preparazione dei campioni

I campioni sono stati applicati secondo le indicazioni fornite dal Cliente.

Metodo di applicazione dei campioni

I campioni sono stati testati applicando in modo uniforme su "Glute SX, Glute DX, Femoris Post. SX, Femoris Post. DX, Femoris Ant. SX, Femoris Ant. DX" tutti i giorni almeno una volta al giorno per tutta la durata del test.

Esecuzione del test

Al momento dell'inclusione allo studio e durante i successivi controlli dopo 15 giorni (T15), dopo 30 giorni (T30) e dopo 60 giorni (T60) di trattamento sono state eseguite le seguenti misurazioni strumentali:

- plicometria (mediante un plicometro)
- circonferenza cosce (mediante un centimetro millimetrato)
- termografia per contatto (mediante lastre termografiche a cristalli liquidi).

In particolare il plicometro utilizzato nel test costituisce lo strumento apposito per misurare lo spessore delle pliche cutanee. La plicometria cutanea fornisce dati numerici di particolare utilità quando il processo pannicolopatico della cellulite è associato all'adiposità localizzata.

10,33 Euro

Dal canto suo la termografia permette di valutare l'estensione e la gravità del danno microcircolatorio cutaneo e, di riflesso, quello ipodermico, in base alle variazioni distrettuali della temperatura cutanea. Tali variazioni di temperatura rivelano la presenza di aree subschemiche (aree fredde, dovute ad ipotermia distrettuale) o di fenomeni di stasi capillaro-venulare (aree calde). Le possibilità diagnostiche della termografia sono relative al riscontro della maldistribuzione della microcircolazione. In particolare è stata utilizzata la "Termografia da contatto a cristalli liquidi", nella quale si sfrutta la proprietà dei cristalli liquidi colesterici (di cui sono costituite le lastre) di modificare la loro disposizione spaziale in funzione della temperatura; ad ogni modificazione spaziale corrisponde una diversa rifrazione dei raggi luminosi che assumono quindi colori diversi a seconda dell'incidenza della luce sulle facce dei microcristalli colesterici: in pratica, quando si appoggiano le lastre termografiche sulla cute della zona da indagare, queste assumono colorazione differente a seconda della temperatura cutanea. Convenzionalmente, le immagini termografiche che si osservano nel corso dei diversi stadi evolutivi della pannicolopatia edematofibrosclerotica da stasi degli arti inferiori possono essere classificate in quattro, più, stadi termografici; questi ultimi corrispondono approssimativamente, alla gravità dei quattro stadi istologici in cui sono stati suddivisi i momenti evolutivi delle pannicolosi.

Valutazione e calcolo dei risultati

Le immagini visualizzate sulla lastra termografica (allegata) necessitano di una rielaborazione informatica che consente di assegnare ad esse un punteggio arbitrario associato allo stadio ed alla gravità della

cellulite. Lo score clinico utilizzato per l'analisi termografica è riportato in tabella che segue:

STDIO DELLA CELLULITE	SCORE CLINICO					
IV° GRAVE	9					
IV° MEDIO	8					
IV° INIZIALE	7					
III° GRAVE	6					
IIIº MEDIO	5					
III°INIZIALE	4					
II° GRAVE	3					
II° MEDIO	2					
II° INIZIALE	1					

I risultati dei test sono raccolti nelle tabelle allegate

Conclusioni

Sulla base dei risultati ottenuti, secondo le metodiche utilizzate, si può affermare che il prodotto in esame è in grado di modificare sensibilmente, nel periodo di trattamento, i parametri clinici valutati sui volontari sottoposti a test. Il trattamento è risultato in grado di coadiuvare la riduzione degli inestetismi cutanei derivanti dalla cellulite e la riduzione delle adiposità localizzate.

A titolo comparativo, le stesse prove dei test precedenti eseguiti sulla carnitina idrossicitrato, sono state ripetute per la sola carnitina di formula (II) e il solo acido idrossicitrico di formula (III), con l'ottenimento dei seguenti valori medi:

PROVA	PLICOME	TRIA DX	PLICOMETRIA SX						
Principio attivo	Carnitina (II)	Acido idrossicitrico	Carnitina	Acido					
Valori medi	25,7 23,7	30,9 29,0	25,7 23,7	idrossicitrico 30,9 29,0					

Dal confronto con le corrispondenti tabelle relative ai due reagenti da soli, l'idrossicitrato di carnitina dimostra di fornire dei risultati migliori, dovuti alla più spinta efficacia ed alla accresciuta permeanza del sale rispetto ai reagenti di partenza.

Il sale idrossicitrato di carnitina, che negli esempi precedenti è stato utilizzato per i trattamenti dermotologici, può in realtà trovare impieghi anche differenti, per esempio quale integratore alimentare e simili, tutti rientranti nell'ambito della presente invenzione.

RIVENDICAZIONI

1. Sale di carnitina, caratterizzato dal fatto di essere costituito da idrossicitrato di carnitina di formula

di origine naturale.

2. Sale secondo la rivendicazione 1, caratterizzato dal fatto di essere ottenuto dalla reazione di 3-carbossi-2-idrossipropiltrimetilammina di formula

con acido L-idrossicitrico di formula

3. Sale secondo la rivendicazione 2, caratterizzato dal fatto che il detto acido L-idrossicitrico è estratto dal succo dei frutti della specie botanica "Garcinia Cambogia".

- 4. Preliposoma per la preparazione di formulati dermocosmetici per uso topico, caratterizzato dal fatto di contenere idrossicitrato di carnitina secondo una o più delle rivendicazioni precedenti.
- 5. Preliposoma secondo la rivendicazione 4, caratterizzato dal fatto di contenere inoltre fosfatidilcolina pura e gomma xantana.
- 6. Formulato dermocosmetico per uso topico, caratterizzato dal fatto di essere preparato con il preliposoma secondo una o più delle rivendicazioni precedenti.
- 7. Formulato secondo la rivendicazione 6, caratterizzato dal fatto di essere in forma di gel cosmetico.
- 8. Formulato secondo la rivendicazione 7, caratterizzato dal fatto di possedere la seguente formulazione:

Idrossietilcellulosa	~ 1 Q
Trietanolamina	g 1,8
Solubilizzanti, Profumo, Conservanti	g 0,9
Preliposoma	g 2,5
1 temposoma	g 13

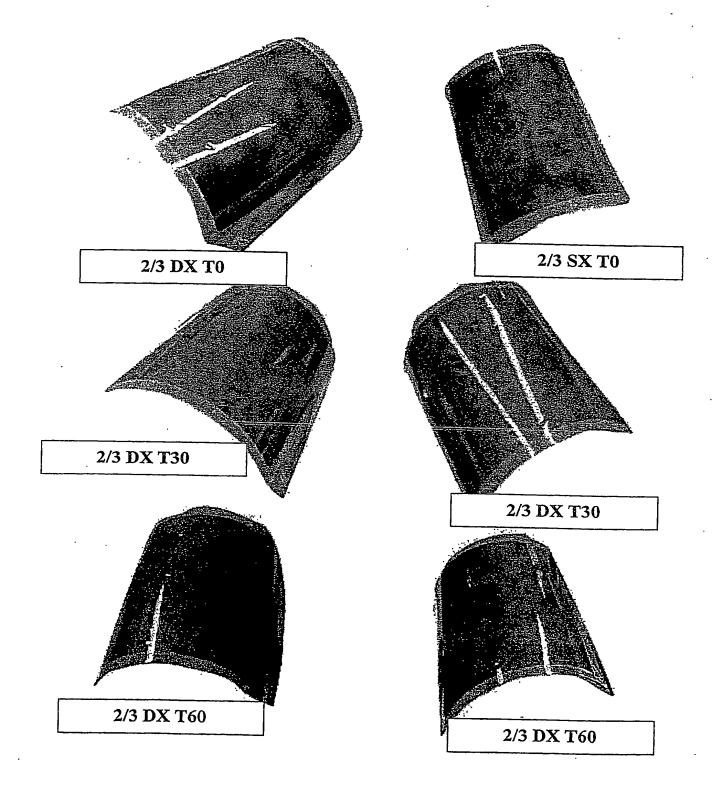
9. Formulato secondo la rivendicazione 6, caratterizzato dal fatto di essere in forma di emulsione, lozione, od altre specie cosmetiche simili.

TAPELL J

- 10. Uso del sale di carnitina e del formulato secondo una o più delle rivendicazioni precedenti per il trattamento degli inestetismi cutanei legati alle disfunzioni fisiologiche che sono riconducibili alla cellulite ed alle anomale adiposità a questa collegate.
- 11. Uso del sale di carnitina e del formulato secondo una o più delle rivendicazioni precedenti quale integratore alimentare e simili.

15

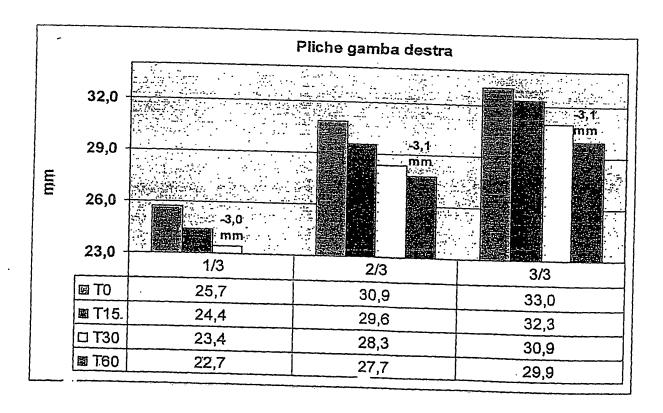
Esempio di lastre termografiche.



16 Hamiltonia

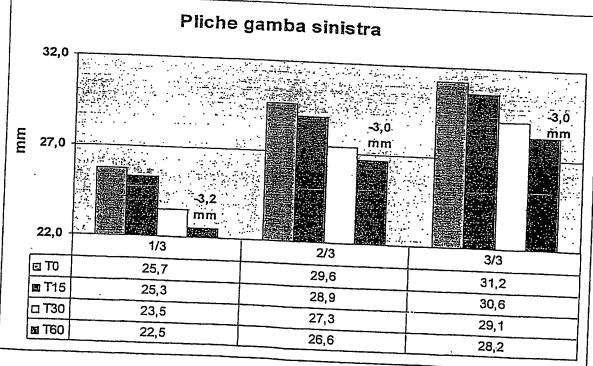
RISULTATI/RESULTS

		. * * ;			- 0		~ 01	710				
Volontario N°	TO	T15		T60	TO		etria E					
	-		1/3	100	10	T15	T30	T60	TO	T15	T30	T60
01MT	22,8			1 40 0	00.0		2/3		3/3			
02LT	34,6						26,2		22,9	21,9	20,4	19,7
03MA	16,8						35,6	35;3	36,2	34,9	34.0	
04ME	30,5			13,8	27,0			23,8	26,8	25,8	25,6	
05CM	23,3						34,6	34.0	40.1	40.0	40 2	
06FE	17,8				30,8		28,2	26,3	41,6	40,0	39,9	
07FA	35,9			15,0		25,2	24,0	23,2	25,9	24,9	23,6	22,3
08BA	24,9			32,1	32,8	30,8	30,2	29,4	22 7	31,7	30,4	
09LE	21,1	23,0	-22,4	22,0	20,9	19,4	18,2	17,3	29,9	28,9		
1088		19,6		.17,8	29,2	27,7	25,4	26,0	22.0	20.0	100	
11RD.	-25,9 -19,8	24,0	-23,6 -17.5	23,0	36,8	* 35,3	-34,0	32,8	37,1	37,5	36,9	35.2
12MZ	26.7		··· · /- , ·	. 10,1	.20,3	[=Z#,0	23./	.23.5	39:8	- 30 A	38.4	26 0
130P		24,2	24,4			33,4	33,5	33.6	40 R	39,8	38,5	37,4
14DT	31.1		24,2		J	34.0	-32.91	しろとつ	ום סכו	ום פכיו	27,6	26,9
15CS	26,6	30,0		27,6	33,5	32,0	30,0	30,0	37.7	37 0	26.2	25.0
16LM	19,7	27,1	26,5	26,6	29,7	27,3	27,6	26,5	36,8	35 Q	33 6	33,2
17EFC	22,9	23;0	17,4	10,7	24,0	_ 	21,7	20.9	l 28.8I	28;2	26,3	25,3
18CCO	24,6	23.2	22,7	21,0	29,9	- 29,6	26:5	26.7	29.4	.28.21	26:5	:26,6
19EP	32,8	7	21,8	21,7	22,4	20,9	20,0	20,0	25 6	NO6: 4	.22 7	22.3
20AMA	24,9	31,0	31,2	20,5	31,2	31,5	30,8	-27,8	32:31	32,0	31,2	29.5
21PL	22,9	23,5	22,6	41,4	33;7	32,2	31,0	'29,7	39.9	:38.91	37.6	35,4
22CA	28,1	20;3 26,7	20,5			27,8	25,4	25,6	22,3	21.3	196	18 2
23BTC	24,0	22,6		24,1	20,8	25,3	23.91	23.9	36 8	37.0	36-11	224 4
24LB	30,8	29,4		21,3	20;3	24,8	22,3	21,8	19,8	18,8	17,5	17,0
25GN		26,5	- 21,0	. 40,01	:0/:,O	: 38.7.1	38.11	-37:71	35,1	34,1	30,5	30,9
)—————————————————————————————————————			27,3	23,9	41,5	40,0	40,0	40,0	42,6	416	30.0	20.0
the same of the sa		(4,7)4	°45,4	3.44; k	30,9	29,6	28,3	27,7	33,0	32,3	30,9	29,9

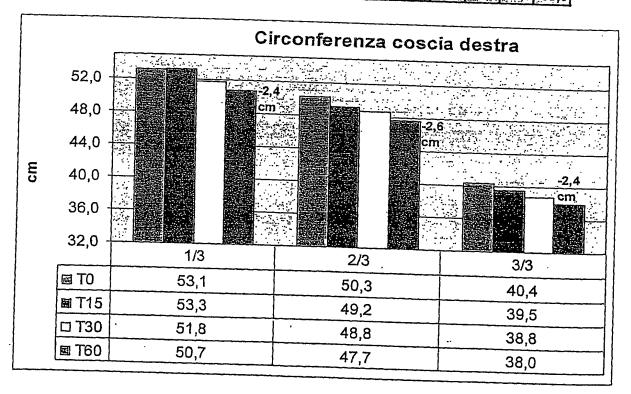


	2	· # 3/6.	194		<u></u>	Dlie		·						
Volontār	id To	T15	T30	TEO		i Fac	metr	ia SX.		172.	4-	10 L 10		
	1	1/		1.00	1	111:	T30) T60	TÖ	T15	T30	T60		
01MT	22.8	22 8	21 6	24 5	05	 	2/3							
02LT	34,6	.22,8 33.9	32 3	20.4	20,	24,6	23,	0 22,	3 22,			19,9		
03MA	16,8		14 5	14.0	41,0	40,9	39,		40,9	40,3		37,9		
04ME	30,5		28.2	27.7	23,5	22,8	21,2		28,9	28.3		25,9		
05CM	23,3		21 0	20.5	32,5	31,8	30,2		38,	37,5	36.0	35,1		
06FE	17,8		15.5	15.0	20,7	28,0	26,4	25,7		34,3	32,8	31,9		
07FA	35,9		33.6	30.0	22,0	27,5	20,3	19,6	21,8	21,2	19.7	18,8		
08BA	-24,9	24.2	22 GI	22 11	240	24.4	1	35,8	37,9	37,3	35,8	34,9		
09LE	21.1	20,4	18.8	18 3	27 1	24,1	22,5	21,8	27,8	.27,2	25,7	24,8		
10BB	25,9	25:2	23.6	23 1	28.0	20,4	24,8	24,1	30,8	30,2	28.7	27 8		
11RD	19,8	19,1	17.5	17 D	28:1	20,2	26,6	25,9		32,7	31.2	:30;3		
12MZ									26,8	<u>, 26</u> ;2	24,7	23,8		
130P											. 39,5	38.6		
14DT	.31;1.	30,4 2 27.2 2	28.8	27.6	30.8	3074	31,6	30,9	28,1	27,5	26,0	25,1		
15CS	26,6	27,2 2 19.6 1	4.3	23.6	27.6	26.0	28,5	27,8	35,9		33,8	33.2		
16LM											: 33,2	32.3		
17EFC										20,0	·18,5	17.6		
18CCO										32,9	31,4	29.6		
19EP	32,8	32,9 3	0,5	30.5	31:8	31 1	20.5	1/-,6	20,1	- 19,5	18.5	17.2		
20AMA	24.9	24.212	3.5	22 1	20:0	20.0		20,0	33,5	_32,9	.31.4	30.5		
21PL	22,9	22,6 2	0,2:1	9.8	22.9	22.2	20.6	20,9	35,9	35,3	33,8	32,9		
22CA	28,1	27.412	5.8 2	5.3	27 2	30° E	. 20,0	19,9	20,3	19,7	:18,2	18.5		
23BTC	24,012	24.6 2:	3.8 2	07/	25 4	24.3	=	-27,2	3.1.,2	36,6	35:11	34.2		
24LB	, 1 - L \	JU, U Z	J. J I Z	D.ZI.	ጎግ ፈጸ	31 7 L	22 61	~~ .		17,2	15;7	14,8		
25GN	27,9 2	7,8 2	5,62	3,9	39,7	39,0	37.4	36.7	41,5	40.6	32,0	31,0		
MEDIA 建	25,7 -2	25,3 2	3,5 2	2,5	9.6	28,9	27:3	26.6	34:25	40;9	39,4	38,5		



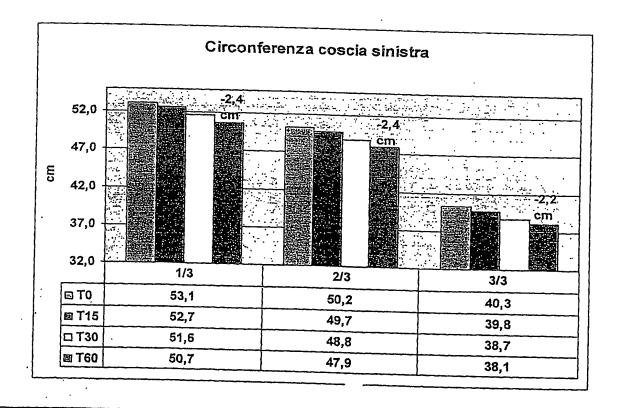


		: <u>.</u> .;		C	ircon	ferenz	za cos	cia F	18			·
Volontario Nº	TO	T15	T30	T60	TO	T15			Îτο	TAE		,
		1	1/3				2/3	1.00	10	T15		T60
01MT	50,8	50,4	49,0	48,3	45,3			144 7	-		/3	
02LT	60,8	60,4						41,7				33,7
03MA	48,2				45,4				43,8			
04ME	56,0				54,6							
05CM	55,0	55,9			49,9	48,2		50,8				
06FE	53,2								— <u> </u>	-40,6		
07FA	52,0					49,0	48,0					
08BA	64,7	65,3									36,6	36,2
. 09LE	55,7	.55,3										47,7
10BB	50,6	49,4										37,0
11RD	48.1	48,4	47,0		46,5	40,2	46,5			.35,3		33,8
12MZ	49,0	49,8					44,3	44,5		37,2	36,6	35;7
130P	, 53,0	53,3	51,9		50,4		44,6	44,7	38,4	37;1	36,4	35,6
14DT	56,9	57,6	56,2		52,9		49,6			39;7	38,7	38,2
15CS	59,0	59,2	57,8				51,7		37,8			37,0
16LM	55,2	54,3	52,9		56,8		55,4		45,3	44,5		43,0
17EFC	52,6	50,5	49,3	48,4	49,2			56,0				40,8
18CCO	47.0	48,1	46,7	44,7	46,7	48,7		46,3	37,4	36,6		34,8
19EP	55.7		53,6	52,8		45,0			38,6	37.;7	36,8	36,2
20AMA	47,0	48,0	47,1			44,0	50,0				38,7	37,7
21PL	48,3	48,8	46,5	45,9	45,4			43,5			35,2	.34,2
22CA.	52,2	51,8	49,9		52,0			44,3	39;5		37,8	.37,2
23BTC	54,9	54,5		51,8	517	51,0	50,6	50,2	47,5	39,4		37,9
24LB	50,2	51,0	48,6	48,1		47.2	51,0				42,5	41,7
25GN	52,0	50,8	48,5	48,5	48,2					37,5		36,0
MEDIA			51,8			47,9	47,8		37,6	.37,7	36,8	36,2
			,0]		اِدِ اِبِينِ	49,2	,48,8	47,7	40,4	39,5	38,8	38,0



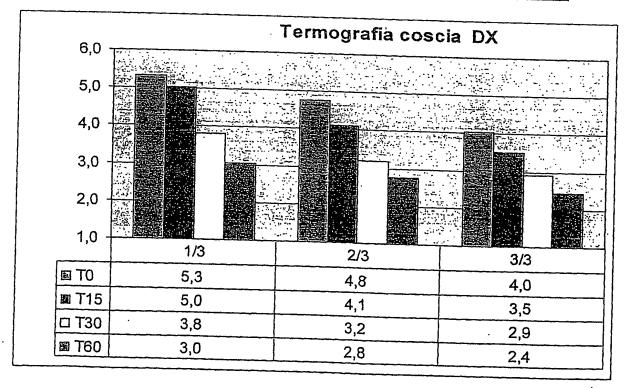


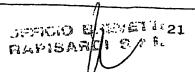
	1	1			Circo	onfere	nza c	oscia	SX.	:		
Volontário	TO	T15	T30	T60	TO	T15	T30		TO	T15	T30	T60
		1	/3				2/3				/3	100
01MT	49,7	49,2	48,1	47,4	44,9	44.4	43,5	42,6	36,4			04.6
02LT	60,6	60,5	59,0		55,9		54,5	53,6				
03MA	48,2	47,7			45,4							41,6
04ME	59,2	58,7	57,6	56,9	54,6	54,1						
05CM	55,0	54,5	53,4	52.7		49,4	48,5					
06FE	52,8	52,3	51,2	50.5	51,3	50.8	49,9					
07FA	51,7	51,2	50,1	49.4	49.0	48.5	47,6	46,7				39,0
08BA	64,0	63,5	62,4	61,7	58.4	57,9	57,0		39,7			
09LE	55,7	55,2	54,2	53.4	52.4	51.9	51,0	50,1				
10BB	51,0	50,5	49,2	48.7	46.9	46,4	45,5		37,6 36,4			
11RD	47,6	47;1	46,0	44.9	46.2	45.7	44 8	43,9	27.7			34,2
12MZ	49,0	48,5	47:4	46.7	47.9	47 4	46,5	45,5	38,4	37,2		:35,5
130P	52,5	52,0	50,9	50:0	50,4	49.9	49,0				36,7	36,2
14DT	56,6	56;1	55,0	53.7	52.9	52.4	51,5	50,6	37,8	39,3	38,1	37,6
15CS	:58,1	57,6	56,5	55.8	55.9	55.4	54.5	53,6	-42 1	37,3		35,6
16LM	55,2	54,7	53,6	51.7	56.7	56.2	55.3	.54,4	43,2			
17EFC	52,8	52,3	51,2	50.5	48.9	48 4	47,5			42,7 36,9	41,5	
18CCO	.47,1	46,6	45,5	44,8	46,7	46,2	45,3		38,7			35,2
19EP	55,7	55,2	54,1	52,9	52,6			₋ 50,3	. 38 7	- 38,2 : 38,2		36,5
20AMA	47,0	46,5	45,4	44,7			42.6	41,7	37.0	37,4		36,5
21PL	48,5	48,0	46,9	46,2		44.9	44,0	43-1	39,7	39,2		35,7
22CA	52,1	51,6	50,5	49,8	52.0	51.5	50,6	49.7	47,2		38,0	37,5
23BTC	55,7	55,2	54,0	53,4	51,4						45,5	
24LB	50,2	49,7	49,7	48,5	47,9	47.4	46.5	45,6	38.6	38;1	43,6	42,0
25GN	52,7	52,2	52,3	50,4	48,2	47.7	46.8	45.0	37.6	37.4	35,0	36,4
= MEDIA #	53,1	52,7	51,6	50;7	50,2	49.7	48.8	47.9	40:3	:39,8	35,9	35,4
							,		,,,,,,,	:	<u> </u>	38,1



W.	20
----	----

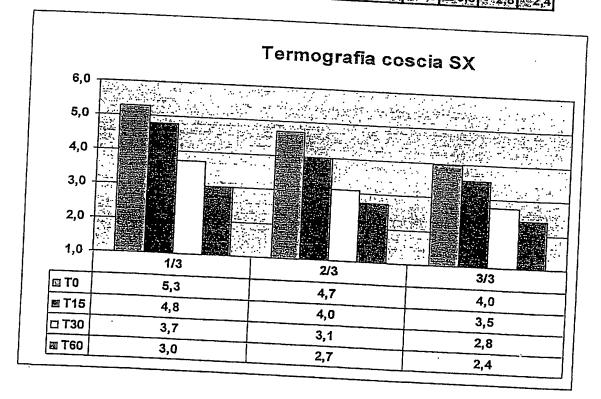
				5 4	Termo	grafi	a cos	cia. D	X	· · · ·		21,17		
Volontario N≎	TO	T15		T60	TO	T15			To	T15	T30			
	<u> </u>		1/3		1		2/3		+	<u> </u>	/3			
01MT	5	- 5	. 4	2	3	2	2	1 1	2					
02LT	. 8	7	.7	6	6	6	4	4	7	2	1 1	. 1		
03MA	6	5	.5	2	6	5	3	3	4	5	4	3		
04ME	6	6	5	4	6	6	4	4		3	2	2		
05CM	5	5	2	2	4	3	2	2	4	4:	3	2.		
06FE	5	4	2	2	5	4	2	2	3	3.	2	1		
07FA	. 4	4	2	2	4	4	1 3	3	5	.3	. 3	3		
08BA	7	:7	4	3.	7	- 5-	3	3:	4:	4	3.	. 2		
09LE	·· 3	3 -	2	2	3	1.3	3	- 3. - 2-	5"	. 5.	.4	: 3		
10BB	5	4	3.	2	5	4	: 3		3	2.	2	- 1		
11RD	∷ 6	6:	4 .	3	5.	4;	3	3 .	4	3	. 3	3.		
12MZ	5	: 5	. 4	4	5	5	7.4	3 4	3.	-2	2	2		
130P	::. 3 ⋅	3	. 2	2	4	3	3	2:	4	4	' · 3	3		
14DT	∵ 5 ·	.∵5	- 4	3	.5	-4	3.		4	3	2	2		
15CS	- 4	.4.	4.	2	. 4	3	3	2	4	4	:∙3⋅	· 3·		
16LM	∷.5	- 5	4	4	5	4	3	3	4	3	. 3	·2·		
17EFC	6-	6	5	4	5	5	4	. 3	4	4	3	3.		
18CCO	. 7	7	6	- 5	. 5	4	.4	3	4.	· 4	· 4·	3		
19EP	11.7	6	6	5	6	6	- 5	- 4	: 3.	2		∵: 2		
20AMA	.÷-5∵	· :5.	4	3:	4	4.	4		4	- 4;	- 2.	2		
21PL	6.	6	5	3	5	4	3	3°.	4	∷3 :	∵ 3∵	3.		
22CA	· ·4	∵ 4 ⁻	4.	3	- 4.	4	- 3		4:	4	4	3 .		
23BTC	6	- 5 ₂	5	. 4	5	4	4.	3.	4.	4-	. 3-	<u>···2</u> ·		
24LB	5	4	2	2.	: 5	4	2	. 3.	4	· 4	4	3:		
25GN	. 5	. 5	3	2.	. 3	. 3	3	2.	5 · 5 ·-	5	4	4:		
(MEDIA)	至5,3	5,0	-3,8	3,0				7. 2,8		4.	4 2,9	3		





	E				To								
Volontario	j. T0	T15	T30	T60	To	mog	afia (coscia	s SX			er Links	
			1/3	1.00	1 10	T1:		0 T6	0 T) T1	5 T3		
01MT	5				2/3					3/3			
02LT	7	6	6	6	6	2	2.	1	2	2	1	1 1	
03MA	6	5	1 2	2	6	6	4	4	7	. 5	4	3	
04ME	6	6	5	4	6	5.	3	. 3	4	3	2	2.	
05CM	5.	5	2	2	4	6	4	4	4	4	3	2	
06FE	.5	4	2	2	5	3	2.	2	1 3	. 3.	2	1 1	
07FA	4	3	· 2	2	-3 -	3	2	2	5	3	3	3	
08BA	7	. 7:	4	3	$\frac{3}{7}$	5	2.	2	4	. 4	.3	2	
09LE	2	2	· 2	2	2	3	3	3.	5	- 5	. 4	3	
10BB	5	4.	. 3	2	5	4	3	2	2	2	1.	1	
11RD	6	6	. 4:	3	5	4	3	3.	4	3	. 3	. 3	
12MZ	. 6.	5	4	4	6	5	4	3:	3	2	2	2.	
130P	- 3-	∴3∵	2	2	4	3-	3	4	4	1 4	2.	· 2	
14DT	. 5	.: 5∴	4	-3	5	4	3	2	4	3:	2:	1.2	
15CS	- 4	4	4	2 .	4.	3	3	2	4.	4	···3·.	· 3	
16LM 17EFC	5	5.	4	. 4	5	4	3	3	4	3	3-		
18CCO	6	5-	4	3	5.	4.	. 3.	. 3	4	4	. 3	: 3	
19EP	7°	. 7.	6	5-	5.	. 4.	. 4	3	3	4	3-	3	
20AMA	5 _a .	6.	6	5:	6	6.∷	5	4	4.	2	2	2	
21PL	6	5. · 6	4:	3		4.	4	3	4.	- 3	2:	, 2	
22CA	5	4	5	3	5	4	3:	. 3	4	4	4	3	
23BTC	6	5	4	3	4	3-	3	3:	4	4	3	3.	
24LB	5	4	2		5.;	4	- 4:	- 3	4	4	- 4	3-	
25GN :	4 "	3	3		5	4.	2.	<i>:</i> 2 ···	5	5.	4	4	
MEDIA	5,3				_	3.	. 3 :].	÷2∵	4	- 4"	3	- 3	
	1 - 177·	2.13 F. S.	·,/.	٠,٠١٠ <u>٠</u> ٠	4,7	4,0	3,1	2,7	4,0	3,5		#6.25A	





Il tutto come sostanzialmente descritto, illustrato, rivendicato e per gli scopi ivi specificati.

Milano, 11 21 FEB. 2003

p.p. VAMA FARMACOSMETICA S.r.1.

UFFICIO BREVETTI RAPISARDI S.T.L

AVV. M. CRISTINA RAPISARDI

PER INCARICO

CONTRACTOR OF THE PARTY OF THE

This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

☐ BLACK BORDERS
☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
FADED TEXT OR DRAWING
BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
GRAY SCALE DOCUMENTS
LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
□ OTHER:

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.